

## 第 145 話<ヒ素中毒>の要約と参考資料

### 第 145 話<ヒ素中毒>の要約

土呂久の住民健診で皮膚科を担当した桑原司医師は、採取した皮膚の病変を顕微鏡で観察してきわめて特異なボーエン病の組織像を発見しました。ヒ素が健康を冒している証拠です。土呂久に多発していたのは、ヒ素が引き起こすさまざまな病気とがんの多発でした。

### 第 145 話<ヒ素中毒>の参考資料

#### 1 4 5 - 1 宮崎県が実施した土呂久住民の健康調査

宮崎県「土呂久地区の鉱害にかかわる社会医学的調査の要約」(昭和 47 年 7 月)より  
健康調査

土呂久地区

一次健診

実施期日 昭和 46 年 11 月 28 日 9.00～15.00

場 所 高千穂町岩戸小学校体育館

構 成 県医師会 医師 3 名

西臼杵郡医師会 医師 12 名

延岡市医師会 医師 2 名

検査技師及び看護婦 15 名

保健所職員 9 名 計 41 名

内 容 問診、一般検査、眼科、皮膚科、神経科専門医による診察、検査(尿、血液、便)、測定(身体計測、血圧)

二次健診

実施期日 昭和 46 年 12 月 19 日

場 所 高千穂保健所

構 成 西臼杵郡医師会 医師 1 名

延岡医師会 医師 1 名

保健所職員(医師 1 を含む) 9 名 計 11 名

調査対象 「土呂久地区の鉱害にかかわる社会医学的調査成績」附表 52 その 1 の通り

検査項目 爪、毛髪ヒ素定量、皮膚組織検査、血圧、心電図、眼底検査、尿沈渣、血清(G・P・T、チモール、蛋白分画血清蛋白、血清コレステロール、尿素窒素)、血糖負荷試験、血色素、白血球、赤血球検査、白血球アナリーゼ、X 写真(胸部)

#### 未受診者健診の二次健診

実施期日 昭和 47 年 3 月 10 日

場 所 高千穂保健所（1 名）、被検者宅（2 名）

構 成 延岡市医師会 医師 1 名

保健所職員（医師 1 を含む） 5 名 計 6 名

調査対象 「土呂久地区の鉱害にかかわる社会医学的調査成績」附表 52 その 2 の通り

検査項目 すでに実施した検査内容と同じ

#### 三次健診の実施方法

県医師会に委託して実施した健康診断の結果、特に三次健診を必要とするものについては、次の方法で実施した。

イ 要三次健診者 8 名中 4 名については、熊本大学付属病院に入院検査（昭和 47 年 2 月 21 日～4 月 1 日）

ロ その他の 4 名については、県立延岡病院に通院検査（昭和 47 年 2 月 2 日から開始）

ハ 8 名の入院および通院検査についての委託内容は、①臨床上必要とする諸検査（砒素中毒症を主眼とし、必要とする場合は、鉛、カドミウムなど重金属による中毒症についての諸検査、および検査実施に伴う植皮などの治療を含む）、②前号に掲げるもののほか、尿中、毛髪中、爪中の砒素、鉛、カドミウムの定量検査、③砒素など重金属についての暴露歴調査とした。

#### 結果の解析

以上の健診によって得られた結果の解析は県が行なった。

#### 健診結果

##### 一次健診結果及び未受診者健診結果

砒素等重金属中毒をすこしでも疑われるもの、土呂久地区で 15 名を要二次健診とした。また未受診者健診で 3 名を要二次健診とした。

受診状況：土呂久地区調査対象者 269 名のうち 241 名（89.6%）が受診した。

#### 健診のまとめ

土呂久地区の受信者 241 名のうち皮ふ等より慢性ヒ素中毒症と思われるもの 7 名、要皮ふ経過観察者 15 名、要三次健診で未だ結果の出ていないもの 3 名の結果を得た。

#### 1 4 5 - 2 桑原医師によるボーエン病の発見

西日本新聞連載「土呂久の女衆」その 13（川原一之筆）より

そんなある日、宮崎県立延岡病院皮膚科の桑原司医師に、土呂久現地を訪れたという学者から電話がかかってきた。「土呂久の住民にボーエン病はみられませんでしたか」。そう指摘されて、桑原医師は答えた。「認められました。そのことは、宮崎県へも報告してい

ます。「報告されたのですか。それなのに県が発表しようとしなないと、おかしいですね」。桑原医師は一次、二次健診に参加したたった一人の皮膚科医である。一次健診では、専門診察に回された90人を診た。二次健診のときは、4人から皮膚の病変を1カ所ずつとって組織を調べた。

顕微鏡をのぞくと、ふつうの皮膚病とは明らかに違う像を示していた。表皮内細胞に配列の乱れがあり、いくつもの空胞が認められる。砒素角化症ではあるまいか、と思った。その確信をいよいよ深めたのが、きわめて珍しい組織像を見つけたときである。「皮膚科で一年勉強すれば、まず見まちがえることはない」。そう言われるほど特異な組織像。まぎれもなくボーエン病であった。ボーエン病とは表皮内におこる癌(がん)のことで、その原因としてもっともよく知られているのが砒素なのである。桑原医師が土呂久住民の中からボーエン病を発見したときに、50年間埋もれていた砒素中毒が、初めて医学的に確認されたといつてよかった。

宮崎県はそれほど重大なボーエン病の発見について、一言も触れようとしなかったのである。電話をかけてきた学者は、桑原医師にボーエン病の確認を求め、公害を否定しようとする行政に歯止めをかけようとしたのであろう。宮崎県は2月1日「中間報告は万全でなかった」と見解を修正し、調査を幅広くやり直すと発表した。

私が天草の本渡の病院に桑原医師を訪ねたのは、5年前のこと(1981年)だった。「経口あるいは経気道で侵入した砒素が、じわっと体内にしみこんで皮膚に症状が現れるのだから、皮膚に症状の認められた患者は当然、内臓や神経にも症状がでていはずですね」。特異的な組織像を示す皮膚所見は、全身的に障害をもたらす砒素中毒の目印の一つなのだと言って、桑原医師は皮膚科の専門書を開き、ボーエン病の項を見せてくれた。そこには、ボーエン病はしばしば内臓の癌と合併しておこると指摘してあった。ほんのちよつとした皮膚病変にすぎないのに、恐ろしい多発癌の危険信号だったのである。

#### 145-3 桑原医師のボーエン病発見を報じた新聞記事

1972年2月3日朝日新聞社会面(西部本社版)の記事

「がんに似た症状発見 / 土呂久鉦害 検診の医師証言」

宮崎県高千穂町の土呂久鉦害の調査をすすめている宮崎県の住民検診で、皮膚組織を切取って調べたものの中に細胞の配列に異常が認められ、がんに似た症状のある者がいることが、検診に当たった医師の一人、宮崎県立延岡病院皮膚科の桑原司医師(41)の証言でわかった。この資料には「ヒ素による影響が考えられる」との所見がみつけられ、検診を受持った県医師会から県に報告されたが、県が1月28日発表した中間報告ではこのことについての説明はなかった。

「調査方法も万全だし、集めた資料は全部克明に分析した。資料自身に不十分な点はあるが、集めた資料から出した見解自身には自信を持っている」と県は2日の記者会見

でもいっていたが、都合の悪いような資料なので中間報告からはずされたのではないかと  
といった声が住民の間から出ている。

桑原医師の話では、皮膚の組織を調べたのは佐藤鶴江さん(51)、鶴野クミさん(71)、  
鶴野秀男さん(48)、佐藤一二三さん(53)の4人。いずれも第3次検診に残っており21  
日ごろから熊本大学医学部付属病院に入院することになっている人たちだ。

桑原医師の検診結果によると、クミさんはからだに色素沈着、色素脱失、ツメの変形、  
両手足にいぼのような角化症がみられ、組織学的には有棘(ゆうきょく)層下部の細胞配  
列が乱れ多数の空胞細胞と異型性細胞が散在していた。秀男さんはクミさんとほぼ同じ  
症状だが、異型細胞はみられなかった。佐藤一二三さんは色素がふえ真皮に色素顆粒(か  
りゅう)がみられる。また佐藤鶴江さんにはボーエン氏病(表皮内がん)がみられた。

桑原医師は「4人に共通して色素沈着、色素脱失、角化現象がみられ臨床的、組織学的  
に慢性ヒ素中毒の症状に似ている」といっている。さらに同医師は「4人は土呂久地区の  
住民検診で臨床学的にみてもっとも疑わしいとされた人たちで、2日宮崎県立延岡病院で  
3次検診を受けた佐藤アヤ子さん(54)、佐藤ノブ子さん(49)も皮膚病の疑いがあるな  
ど今後さらに詳しく調べ、今月26日、熊本市で開かれる日本皮膚科学会熊本地方会で発  
表する」といっている。

1972年2月5日朝日新聞「ひと」欄(西部本社版)

「土呂久住民の表皮内がんを指摘した 桑原司」

くわはら・つかさ 枕崎市生れ。昭和32年熊大医学部卒。陸自熊本地区病院から39  
年大学に戻った。46年から宮崎県立延岡病院皮膚科医長。県の土  
呂久住民検診ではただ一人の皮膚科医。41歳。

皮膚の組織を切取って調べた4人について「細胞配列に乱れがみられ、うち1人には  
ボーエン氏病(表皮内がん)の症状が認められる。全員が臨床的、組織学的に慢性ヒ素中  
毒の症状に酷似している」と診断。県医師会を通じて県に報告したが、県の間接報告では  
この点に触れずじまい。中間報告の資料自体の不十分さが指摘されているところへ桑原  
医師の証言。「県は都合の悪い資料は隠そうとしているのでは」と住民の疑いを生んだ。

「どこでどうなったのかわからない。しかしそれは構わないです」。淡々としている。

「4人が慢性ヒ素中毒だという自信は持っている。私は事実を報告したまでです」

4人の皮膚を切取って以来週に3日、午後から熊大医学部に車を走らせ、顕微鏡をのぞ  
く。そのまま泊まり込んで翌朝9時には病院に駆け戻る。

「一つのことに首をつっ込んだらとことんまでやり抜く研究者はだ」と周囲はいう。本  
人は「ねちねちしてしつこいだけなんです」

手術ができないのと、未知の分野が多いという理由で、皮膚科を選んだ。「一片の皮膚  
もそれぞれの機能を果たしている。人間のしくみの巧妙さにはただただ驚くばかりです」。  
そして「皮膚病は表面的な治療だけでなく、それが起る背後のからだ全体のメカニズムを

考えないと大きな間違いを犯すことになる」

「政治のメカニズムのことはわからない。これまで私に与えられた役目は患者をピックアップするだけだった。だがそれだけではすまされなくなった。ヒ素との関連だけでこの問題を第3次検診の8人だけにしぼることに疑問が出てきた。私自身現地に踏込み、さらに詳しく調べたい」

差当っての目標は26日熊本市で開かれる日本皮膚科学会熊本地方会。「土呂久の皮膚病の実態」を発表する。 (西)

1972年2月27日宮崎日日新聞

「ヒ素中毒に酷似 / 皮膚科学会で発表 / 土呂久患者の症状」

高千穂町の土呂久公害をめぐり宮崎県の委託を受けて土呂久地区住民の検診を進めている県立延岡病院皮膚科の桑原司医師(41)は26日、熊本市内で開かれた日本皮膚科学会熊本地方会で住民検診の中間報告を行ない「一次検診の結果、79人のうち23人の皮膚にヒ素中毒と酷似した症状が認められた」と発表した。

同医師はさらに「二次検診を要したこの23人のうち、8人は検診対象からもれた。検診対象の基準が甘かったのでは」と、このほど改めて調査資料を県に送り、再検討を求めたことを明らかにした。

発表によると、ヒ素中毒の症状は呼吸器や消化器のほか、皮膚やツメにも現われる。主要症状は色素沈着(黒ずむ)、角化(イボのように堅くなる)、色素脱失(色素が脱色する)など。ところが同医師が検診した79例中、23例にツメの曲がりや、凸凹など爪甲(そうこう)の異常が認められた。また4例に、3症状がそろって現われた。ヒ素中毒で最も重視される色素沈着は13例に認められ、うち8例は特にヒ素中毒と酷似していたという。

これらの症状を33年ごろ、新潟県下でヒ素混入の井戸水を飲んで起こった中毒例と比較したが、ツメの異常、脱毛例が土呂久住民に多くみられたほかは、共通していることがわかった。

#### 145-4 慢性ヒ素中毒症と発がん

出盛允啓ら「慢性砒素中毒後遺症—土呂久慢性砒素中毒症患者の発癌状況—」(Skin Cancer Vol.14 No.2 ; 1999年9月)より

##### I はじめに

1973年、宮崎県土呂久慢性砒素中毒症が我国における4番目の公害病に指定されてから25年が経過した。当教室は1977年の開講以来現在まで21年間、縁あって上記土呂久地区の公害認定検診にたずさわってきた。この25年間に162名が慢性砒素中毒症と認定され、すでに88名が死亡している。今回我々はこの162名の認定患者の検診データに基づき、慢性砒素中毒後遺症としての発癌の実態について検討を加えた。

### III 結果

#### 1. 土呂久慢性砒素中毒症患者における悪性腫瘍発症の実態

土呂久慢性砒素中毒症認定患者（以下認定患者）162名の性別・年齢別にみた悪性腫瘍発症状況を図1に示す。ボーエン病（51名）、肺癌（17名）、日光角化症（15名）、尿路上皮癌（4名）の順であった。上記4疾患の発症率はボーエン病31.5%、肺癌10.5%、日光角化症9.2%、尿路上皮癌2.5%である（表1）。

#### 3. 土呂久慢性砒素中毒症患者の皮膚腫瘍発現率

皮膚悪性腫瘍の発症について、当医大の在る人口27,298名の清武町民の皮膚癌検診データ（表5）と対比すると、認定患者の日光角化症発現率は10倍も高く（9.2%：0.91%）、ボーエン病は210倍（31.5%：0.15%）である（表6）。ボーエン病発症患者に内臓悪性腫瘍の発症が多いかを検討した（図2）。ボーエン病発症グループ（51名）の11名（21.6%）に内臓悪性腫瘍が発現したが、ボーエン病なしのグループ（111名）にも20名（18%）の内臓悪性腫瘍を認めた。ボーエン病発症の有無による比較では内臓悪性腫瘍の発現頻度に有意差はなかった。

### IV 考察

認定患者に多発する悪性腫瘍は皮膚ではボーエン病（被覆部）と日光角化症（露光部）が多く、内臓悪性腫瘍としては肺癌と尿路上皮癌が高頻度に出現している（表1）。皮膚や肺は直接砒素に高濃度曝露し、尿路系は排出時に必然的に曝露されるので発症が多いと推察される。

症例は少ないがボーエン病発症が内臓悪性腫瘍に先行した症例が8例あった。女性3例の平均先行期間は13年、男性5例の先行期間はのべ5年以内（平均3年）であり（表7）、ボーエン病発症の男性症例では内臓悪性腫瘍（特に肺癌、尿路上皮癌）の発見を目的とした精密検査が必要であると指摘したい。

#### 145-5 慢性砒素中毒症の認定要件に対する桑原医師の考え

桑原司先生の経歴（論文での名前は、桑原宏至＝ひろし＝）

昭和5年2月 生まれ

昭和32年 熊大医学部卒業

昭和34年 熊大皮膚科研究生

昭和39年 助手になる

昭和44年 講師

昭和46年1月1日 県立延岡病院へ

昭和49年7月1日 熊本中央病院へ

昭和56年8月 熊本県本渡市の天草厚生病院皮膚科医師

NHK インタビュー（1981年10月22日夕5時、本渡市天草厚生病院で）

菅野記者 土呂久が明るみに出ておこなった住民検診について。

桑原 皮膚に何かある患者を選んだ。慢性ヒ素中毒の皮膚所見は3つ。悪性腫瘍、色素沈着、角化。そういう観点でピックアップして二次健診へ。

菅野記者 県は否定的だったが。

桑原 私に、岡山大学の先生（\*まだ岡山大学の医師は土呂久に関与していないので誤りだと思われる）から「ボーエン病はなかったか」と電話がかかってきた。県の報告では否定しているが、本当になかったかどうか聞かれたので、「それ（ボーエン病）はあります」と返事した。報告を出していたので、どうして「ない」となったのか。私は、県より先に岡山大学（？）の先生から知らされた。私の報告はどうなっているのか、と思った。

菅野記者 先生は「ある」と報告していたのに、「ない」となっていた？

桑原 内科や眼科を中心に検討されていた。

菅野記者 熊本大学の精密検査のとき、いろんな症状がでていた。

桑原 県立延岡病院でも精密検査をやった。大学は設備が整っているので詳しいが、延岡でも耳鼻科、眼科的所見がでた。皮膚は組織検査をして、慢性砒素中毒症に間違いないと確信はあった。

菅野記者 眼とか障害があったのに……。

桑原 最初は皮膚中心。皮膚所見のある人が認定された。

菅野記者 なぜか？

桑原 神経学的にも視野、鼻、煙を吸った段階ででてくる症状が、認定の症状に入っていないとは……、僕たちの間では、鼻中隔穿孔より嗅覚障害とかいろんなものが入った方がよい、と考えていた。

菅野記者 視野狭窄とか嗅覚は高率に出ているのに、認定要件になっていないのは？

桑原 慢性ヒ素中毒では肺がんも出る。

菅野記者 内臓にも。

桑原 そうです。文献でもはっきりしている。肺がんだけでなく、泌尿器から排泄されるので泌尿器にも。ヒ素が全身に回る可能性がある。

菅野記者 全身？

桑原 全身に症状が出てきてもいい、文献的には。

菅野記者 10年前にも？

桑原 わかっていました。

菅野記者 なぜ皮膚中心にしたのかわからない。

桑原 僕たちも集まって、内科、耳鼻科、眼科とヒ素との因果関係をはっきりさせよと言いたかったが、関係付けは難しい。私は皮膚科だから、各科の先生の考えを尊重せざるをえなかった。

菅野記者 皮膚は？

桑原 ヒ素中毒は皮膚に出てくるが、やっぱり全身的な障害がでてくること十分に考えられる。神経内科の先生に言わせると、非常に難しい。これからの問題と言われた。僕は専門家でないものだから。

菅野記者 皮膚科の方。

桑原 結局、皮膚はいちばんはっきりしているので、皮膚に異常な人を認定しよう。もっとつっこんで、他の科も調べて因果関係をはっきりできないかと思っている。井上教授もそう言っておられる。

菅野記者 認定要件は？

桑原 私はもっともってあっていいと思っている。10年たってという意味では、そう言わざるを得ない。もう一度、因果関係をよく調べてみる必要がある。

以下、桑原医師の話

皮膚科医の常識として、ボーエン病は砒素以外では起こらない。ヒ素角化症も、細胞の乱れから顕微鏡の検査ですぐわかる。これはボーエン病に近い。空胞細胞がでる。それを見ていけば、ヒ素中毒かどうかははっきりする。角化したところは、ボーエン病がやがてボーエン癌に進行していく。組織学的に特徴がある。ボーエン病の組織は、皮膚科に1年おったら、いっぺん見たら、まず間違ってもない。クランピングセルという独特な細胞が出てくる。角化症は表皮内細胞の乱れ、空胞細胞が出てくる。タコや魚の目とはまったく違う。私は、土呂久で臨床的にも間違いないと思ったので、二次健診で組織検査をした。一次健診で200人くらい診て、その印象は、こりや確実に患者さんがおるんじゃないか。15人の組織を取らせてもらって、延岡に持って帰って（顕微鏡でみて）間違いない。その中にはっきりしたボーエン病が4人くらいおった。しかし、疑わしい病変を1個しか取っていないので、これもこれもと4個も5個も取るわけにいかない。表面がささの状態を何個かとれば、まだおったかもしれん。佐藤一作さんやったと思うが、「おれはちがう」と取らせてもらえなかった。一次健診でまず間違いなかろうと思って、2次健診の組織検査で裏付けた。

皮膚症状はおそらく呼吸器を通して、体の中にしみこんでいく。経口的かもしれません。汗からの分泌かも。46～47年にかけて、認定委員会があったので、スライドでも供覧した。

ボーエン病は昔からある表皮内がんの一種。前がん状態。最近では、ヒ素剤を使った既往症がほとんど。ヒ素剤を使った患者に圧倒的にでる。ボーエン病は砒素で起こるといわれている。

慢性ヒ素中毒の場合は、じわっと遅れて出てくるから、今でていない人でも後でてくる可能性はある。年々増えてくるという考えを持っていい。定期的に検診しなければいけない。検診を続けて、非常に長い期間たって、はっきりしてくる。ヒ素を吸うて、1か月

か2か月で出てくるものではない。今でも肺癌が出てくるのは、内臓はいっぺん入ったヒ素の影響はじわじわ出てくるからだと思います。いっぺん砒素で障害されてから、レントゲンといっしょ、細胞自体がゆっくりゆっくり状態が変わってくる。ヒ素がなくなっても、機序ははっきりしないが、遺伝子が変わる。

学会で発表したのは、こういう所見があれば要注意ということで出した。井上教授が中心になって、熊本医学会誌に2回に分けて発表した論文に詳しい。

ヒ素に被爆した人は、遅かれ早かれ、みんなに皮膚症状がでてきてもおかしくない。梅毒はヒ素剤を注射すれば治る。ヒ素剤を1ccのアンフルを注射ただけで、ボーエン病のでた人もおる。極端とは思うが、そういう報告もある。曝露した人たちは、あとから出てくる可能性がある。ボーエン病を見間違える皮膚科医はいない。がん細胞が基底膜の上にとどまっていればボーエン病。中に落込むとボーエンががんになる。

ヒ素中毒の皮膚症状は組織検査すればわかるが、老人性の疾患と間違えと取り損なう。ヒ素角化症や色素沈着は、肉眼でみる鍛錬をして、念入りにみて取り損なわないように。

(桑原先生をインタビューして、川原の結論)

他の科は皮膚科におんぶされてきた。皮膚科医としては当然のことをやったまで。皮膚科医が先行したまま、あとはつづかず……。

#### 145-6 ボーエン病とは

上野賢一著「小皮膚科書」(金芳堂;上野氏は筑波大学教授)より

[病因] 誘因の一つとして砒素が考えられ、特に多発性のものにその摂取既往<集団砒素中毒、慢性農薬中毒、砒素駆梅療法>がしばしば認められる。

[予後、合併症] 基底膜を破って増殖し、有棘細胞癌になり、転移することもある<Bowen癌>。また基底細胞癌の方向に進むこともある。内臓悪性腫瘍の合併もまれではないので、必ず胃腸管、生殖器、呼吸器などを中心に精査の必要がある。